

ANNEE 1937

THÈSE

N°

847

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel-Henri PAINGAULT

Né le 22 Avril 1910, à PARIS (Seine)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

MALADIE DE SIMMONDS

DISCUSSION DES RAPPORTS

ENTRE LA CACHEXIE HYPOPHYSAIRE

ET L'ANOREXIE MENTALE

(TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES)

HOPITAL TENON

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1937

ANNÉE 1937

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel-Henri PAINGAULT

Né le 22 Avril 1910, à PARIS (Seine)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

MALADIE DE SIMMONDS

DISCUSSION DES RAPPORTS

ENTRE LA CACHEXIE HYPOPHYSAIRE

ET L'ANOREXIE MENTALE

(TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES)
HOPITAL TENON

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1937

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL.
		LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
		LOEPER.
Clinique médicale		CARNOT.
		Marcel LABBE.
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants		NEBOCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		COUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT.
Clinique urologique		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements		LEVY-SOLAL.
		COUVELAIRE.
Clinique gynécologique		JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale		OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose		VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		BEZANÇON.
Clinique cardiologie		MATHIEU.
		LAUBRY.
Professeurs sans chaire		HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES
BENARD Henri	Pathologie médicale.	Pathologie chirurgicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BESANÇON (J.).	Hydrologie.	GAYET
BOULIN	Pathologie médicale.	Physiologie.
BULLIARD	Histologie.	GIROUD
CATHALA	Pathologie médicale.	HAGUENAU
COSTE	Pathologie médicale.	HALPHEN
FEY	Pathologie médicale.	HAZARD
DOGNON	Physique.	HUGUENIN
FUNCK	Urologie.	JOANNON
BRENTANO		LACOMME
GASTINEL	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOUL
GAILLARD	Parasitologie.	LAROCHE Guy.
CHEVALLIER	Bactériologie.	LELONG
		Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
FRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY-	
RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ ...	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
LE LORIER ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Témoignage de reconnaissance et souvenir de grande affection.

A MA MERE

Gage de profonde affection.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CARNOT

Professeur de clinique médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

*Je lui garde une vive gratitude pour la
bienveillance qu'il sut toujours me témoi-
gner et pour l'honneur qu'il m'a fait de
présider cette thèse.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur L. DE GENNES

Médecin de l'Hôpital Tenon
Professeur agrégé à la Faculté

Je tiens à l'assurer de ma respectueuse reconnaissance pour m'avoir donné, grâce à son expérience scientifique et à ses conseils, l'idée et la possibilité de réaliser ce travail.

Pour les solides principes qu'il m'a inculqués, pour l'intérêt si amical qu'il m'a toujours témoigné, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon fidèle attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur HARTMANN.

Monsieur le Professeur CARNOT.

Monsieur le Docteur HALBRON.

Externat

Monsieur le Docteur SAUVE.

Monsieur le Docteur Paul JACQUET.

Monsieur le Professeur agrégé L. DE GENNES.

Monsieur le Professeur LEVY-SOLAL.

Monsieur le Docteur TIXIER.

Monsieur le Docteur HERSCHER.

Monsieur le Docteur HAUTANT.

A Monsieur le Docteur BUVAT

*En reconnaissance des services qu'il
m'a rendus pour ce travail.*

A Monsieur le Docteur M. LEBLANC

Ancien chef de clinique à la Faculté

A Madame le Docteur L. LEBLANC

Témoignage de vive amitié.

Aux Docteurs Charles CRESCENCI

et Pierre GAUTREAU

*En souvenir de nos communes études et
en témoignage de fidèle amitié.*

INTRODUCTION

« La partie du corps en laquelle l'âme exerce immédiatement ses fonctions n'est nullement le cœur ni aussi le cerveau, mais seulement la plus intérieure de ses parties qui est une glande fort petite, située dans le milieu de sa substance et suspendue... » ()*.

Sans prononcer le nom d'hypophyse qu'il désignait implicitement, Descartes pressentait que cet organe si merveilleusement protégé dans sa boîte osseuse, aussi universellement constant dans la série animale, avait un rôle vital capital.

Depuis lors de multiples études faites sur ce sujet ont précisé cette importance.

L'hypophyse a un rôle essentiel dans la croissance de l'organisme, préside au métabolisme des glucides et des lipides, conditionne l'activité de l'appareil reproducteur, présente des rapports étroits avec tout le système endocrinien dont elle contrôle le fonctionnement.

Lobe antérieur et lobe postéro-intermédiaire se partagent ces fonctions.

(*) Passions de l'âme, 31 et 32.

On conçoit l'importance, la multiplicité des perturbations résultant de leur dysfonctionnement.

Nous n'envisagerons, dans cette pathologie, que celle du lobe antérieur et encore dans un seul de ses aspects : l'insuffisance.

A elle seule, l'anté-hypophyse contrôle le fonctionnement de la plupart des endocrines, par voie humorale, en sécrétant une série d'hormones endocrino-stimulantes spécifiques : toute modification du rythme sécrétoire de ces hormones déterminant un bouleversement du système endocrinien.

L'exactitude de ces faits fut prouvée par les Smith qui, en 1927, déterminèrent chez le rat, par ablation de l'hypophyse, une cachexie progressive avec anatomiquement, une atrophie de la thyroïde, de la cortico-surrénale, des parathyroïdes, du pancréas et des gonades, atrophie corrigée par injections d'extraits hypophysaires ou par implantation de fragments du lobe antérieur.

Cliniquement, la cachexie de Simmonds, affection liée à une destruction du lobe antérieur, reproduit un tableau analogue à celui de l'ablation expérimentale : des symptômes de déficit génital (aménorrhée, atrophie testiculaire), de déficit thyroïdien (frilosité, diminution du métabolisme basal), d'insuffisance parathyroïdienne (tétanie, hypocalcémie), de déficit surrénal enfin (asthénie, hypotension, pigmentation parfois); et l'autopsie révèle une atrophie plus ou moins marquée de toutes ces glandes.

Dans une première partie, après l'exposé d'un cas de cachexie hypophysaire que notre maître, le Dr de Gennes, a bien voulu nous autoriser à publier, nous étudierons les signes cliniques de cette maladie.

Une seconde partie sera consacrée à la description sommaire de l'anorexie mentale et de ses rapports avec la cachexie de Simmonds, quelques similitudes de symptômes et de pathogénie pouvant être relevées entre ces deux affections.

Nous aboutirons finalement à la conclusion que, bien qu'il existe certaines formes de transition aux frontières mal délimitées et de pathogénie discutable, l'anorexie mentale et la cachexie hypophysaire n'en constituent pas moins deux affections distinctes bien individualisées dans la majorité des cas.

OBSERVATION

OBS. 1. — L. de Gennes, J. Delarue et Rogé. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1936, n° 9.

Mlle R..., 33 ans, institutrice, vient consulter le 22 février 1934 pour des *œdèmes* énormes occupant les jambes, les cuisses et toute la partie inférieure du corps jusqu'à la base du thorax.

Ces œdèmes déclives contrastent avec une intégrité complète de la face, du thorax et des membres supérieurs qui paraissent très amaigris.

Cet amaigrissement remonterait, aux dires de la malade, à un an environ, époque à laquelle ses *règles*, normales depuis l'âge de 13 ans, ont brusquement *disparu*.

La malade pèse 52 kg. 500 pour une taille de 1 m. 67 (encore faut-il faire la part des œdèmes dans le total de ce poids). Rien ne semble expliquer l'apparition brusque de ces œdèmes qu'accompagne une oligurie relative.

Ils ne cèdent guère aux diurétiques et ne sont pas influencés par le régime déchloruré.

Les urines ne contiennent ni albumine ni cylindre.

Le chiffre d'urée sanguine est de 0 gr. 35.

La constante de 0,007.

Sérine : 54.

Globuline : 28.

Chlorémie : 5 gr. 80.

L'auscultation du cœur est normale, la tension artérielle est de max.: 9, min.: 7 à l'appareil de Vaquez.

La malade n'accuse pas d'autres troubles qu'une *asthénie croissante* qui ne l'empêche toutefois pas de continuer son enseignement, et se plaint de troubles digestifs à type d'entérocologie. Elle a peu d'appétit, mais s'alimente toutefois normalement.

Rien dans ses antécédents n'explique cet état. Elle a été opérée d'une appendicite en 1930 et aurait eu en 1932 une paratyphoïde à la suite de laquelle elle aurait déjà fait une poussée œdémateuse fugace. C'est à la suite de cette maladie qu'elle aurait commencé de maigrir et que ses règles ont disparu.

La malade est soumise à un régime de restriction liquidienne et à une cure déchlorurée qui n'apportent pas d'amélioration. Les œdèmes persistent inchangés. Le chiffre quotidien des urines ne dépasse pas 500 grammes.

Divers traitements sont ensuite conseillés.

Seul le traitement thyroïdien semble donner quelques résultats. La malade prend deux fois par jour 5 centigr. d'extrait thyroïdien desséché et reçoit en outre tous les deux jours une injection d'extrait du lobe postérieur d'hypophyse qui semble, paradoxalement, améliorer la diurèse.

Au cours de ce traitement, les œdèmes s'effacent peu à peu et, en juin 1934, ont totalement disparu. Par contre, la malade constate un *amaigrissement* et une perte de poids réguliers qui alarment son entourage. Elle perd régulièrement 1 à 3 kg. par mois, quel que soit son régime alimentaire et son repos.

Les parents mettent cet amaigrissement sur le compte d'une *anorexie* qui va également en croissant et s'accompagne de dégoût électif pour certains aliments (viande, graisse, féculents).

Dès que la malade se force et mange un peu plus que

de coutume, elle voit apparaître des crises d'entérococolite accompagnées de diarrhée.

Toutefois, la quantité de l'alimentation reste largement suffisante pour qu'il faille chercher une autre cause à l'amaigrissement.

Malgré la perte continuelle de poids, la malade reste active et continue d'enseigner ses jeunes élèves à l'école primaire, jouant même avec eux pendant les récréations.

Les règles ont complètement disparu, sans qu'on puisse noter aucun des troubles accompagnant habituellement leur suppression précoce.

Une tentative de traitement par l'insuline est très mal supportée et suivie après chaque piqure de dix unités, et malgré l'ingestion de boissons sucrées, de vertiges, de malaises et même de syncopes.

La malade note également la chute spontanée de presque toutes les dents dont le nombre était au complet avant le début de la maladie.

Elle est devenue extrêmement sensible au froid et signale à trois reprises la réapparition de légers œdèmes aux membres inférieurs.

L'amaigrissement s'accroît chaque jour, cependant que la face prend un aspect sénile et ridé et qu'apparaissent des troubles vaso-moteurs, à type de cyanose occupant surtout les mains, les pieds et le nez.

Enfin, l'entourage de la malade note chez elle des *troubles psychiques* à type dépressif, se traduisant par de l'insomnie, une grande tristesse et des troubles de la mémoire.

La malade se présente à la fin de l'année 1935 dans un état d'effroyable cachexie ; elle entre à la Maison Dubois le 19 décembre 1935.

A son entrée, elle est dans un état d'*émaciation* extrême. Le facies est squelettique, les fosses temporales remplacées par d'énormes excavations. Aux membres, la

peau semble directement appliquée sur le squelette dont elle dessine les crêtes osseuses.

Le poids de la malade est de 24 kilogrammes.

Le teint est pâle, jaunâtre, sauf au niveau du nez, des pommettes et des extrémités distales des membres où il existe un certain degré de cyanose.

La peau est sèche, flasque, fendillée, écailleuse.

Les seins sont atrophiés, les aisselles sont glabres. Les poils pubiens rares, les cheveux intacts.

La malade n'a plus qu'une seule dent (incisive inférieure externe gauche). Le menton est rétréci et atrophié. L'ensemble réalise un *aspect de sénilité* qui contraste avec la teinte des cheveux restés noirs.

La malade accuse une asthénie extrême et ne peut rester debout.

Tous les procédés employés pour vaincre son anorexie restent en échec. Elle accepte difficilement quelques légumes dont l'ingestion provoque des spasmes gastriques et des régurgitations. Un lavement alimentaire est suivi aussitôt d'une débâcle diarrhéique qui se prolonge pendant 36 heures.

La malade se plaint de douleurs abdominales très vives prédominant au creux épigastrique.

L'examen des poumons et du cœur ne révèle rien que de normal. Toutefois, la *tension artérielle est basse* : 9-6 et le pouls lent à 54.

Le *métabolisme basal* pratiqué le 23 décembre est franchement abaissé, 18 pour 100. Encore faut-il tenir compte dans son appréciation d'une cause d'erreur, le masque ne pouvant s'appliquer qu'incomplètement sur son visage émacié.

Les urines ne contiennent aucun élément pathologique mais leur quantité reste très faible. Il n'y a pas d'acétonurie. La recherche de l'acide diacétique et de l'acide β oxybutyrique est négative.

La glycémie est très abaissée : 0,64.

Azotémie à 0,34.

Calcium sérique à 0 gr. 103.

Phosphore inorganique : 0 gr. 028.

Quant aux globules rouges leur nombre est de 3.850.000 et il y a 6.500 globules blancs dont 2 pour 100 d'éosinophiles.

L'examen somatique ne montre par ailleurs rien que de normal.

Foie et rate sont normaux.

Réflexe normaux.

Réactions pupillaires normales.

La radiologie de la selle turcique est normale. La radio des poumons est normale et montre l'absence de toute lésion parenchymateuse. Par contre, la radiographie du tube digestif extrêmement pénible en raison de la faiblesse de la malade, montre un estomac spasmodique, creusé à sa partie médiane d'une encoche si permanente et si profonde qu'on peut croire sur plusieurs clichés à l'existence d'un estomac biloculaire. L'intestin est coupé sur tout son trajet d'incisures spasmodiques.

La malade est dès son entrée, soumise à un traitement de repos, de réchauffement et d'alimentation surtout sucrée. Elle reçoit en outre, chaque jour, 500 gr. de sérum glucosé en injections sous-cutanées, malgré quoi une nouvelle glycémie pratiquée le 26 décembre montre un chiffre inchangé à 0 gr. 62 par litre (bien que la prise de sang fut faite aussitôt après une injection de sérum sucré).

Le 25 décembre, la malade accuse une série de crampes très douloureuses et présente à ce moment l'aspect d'une crise typique de tétanie prédominant à la face et aux membres supérieurs, dont l'attitude est caractéristique.

A partir du 26 décembre, la malade reçoit en injections

sous-cutanées deux ampoules d'extrait hypophysaire total, plus 20 cc. d'huile camphrée.

Elle semble s'alimenter un peu mieux, mais accuse toujours des douleurs extrêmement vives au creux épigastrique.

A partir du 26 décembre, les troubles psychiques s'exagèrent. L'état mélancolique de la malade se complique d'idées de persécution. Elle accuse les infirmières de vouloir l'empoisonner, refuse toute nourriture.

Le 2 janvier, un lavement alimentaire est suivi d'une débâcle diarrhéique très violente, de douleurs très vives et de délire.

Le 6 janvier, la malade meurt dans le collapsus.

Le 7 janvier a été pratiquée une autopsie dont nous verrons ultérieurement les résultats.

En résumé, l'étude clinique de cette observation montre une grande similitude avec la maladie de Simmonds.

La rapidité de la cachexie dont le début coïncide avec une brusque aménorrhée, l'importance des troubles trophiques, les résultats de laboratoire donnant une hypoglycémie à 0 gr. 64, un abaissement notable de la tension artérielle, une diminution de 18 p. 100 du métabolisme basal, forment un syndrome dont nous allons voir les aspects identiques avec celui que Simmonds décrivit le premier.

ETIOLOGIE

Bien que Fornarek, en 1909, et Falta, en 1913, aient relevé des observations rappelant plus ou moins une cachexie hypophysaire, c'est en fait Simmonds, de Hambourg, qui, en 1914, publie la première observation de cachexie hypophysaire essentiellement constituée par un amaigrissement implacable dont il ne put préciser l'étiologie et qui évolua vers une cachexie mortelle.

L'autopsie révéla une seule lésion, mais d'importance primordiale : l'atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse à laquelle Simmonds eut le mérite de rattacher le minimum de symptômes observés.

Au tableau initial, maints auteurs vinrent, par la suite, apporter leur contribution.

Citons Reye, qui eut l'idée de préconiser dans cette affection l'opothérapie hypophysaire, donnée dont nous verrons l'importance.

Bickel qui, en 1934, décrivit, sous le nom de maigre hypophysaire, des formes atténuées de cachexie hypophysaire.

Et chaque année, la littérature médicale s'enrichit d'observations et d'idées nouvelles; l'affection dépasse le cadre nosologique que lui avait assigné

Simmonds surtout par le fait que les rapports de l'hypophyse avec les autres glandes se précisent chaque jour.

D'après une statistique récente (Robert 1936) la maladie de Simmonds est une affection rare. 78 cas ont été retenus comme authentiques, mais combien de formes frustes, de formes atténuées évoluent concomitamment à des lésions pluri-glandulaires masquant l'atteinte hypophysaire, qui, simple déficience temporaire ou atteinte parcellaire ne révélera pas sa présence ?

Il ne peut donc être donné qu'une statistique de formes à symptomatologie typique ou vérifiées à l'autopsie.

Ces indications n'en sont pas moins précieuses.

Elles montrent que l'affection, quoique frappant indifféremment les sujets de tout âge, se rencontre avec prédilection vers la *quarantaine* (25 cas sur 78).

On ne sait encore, et les constatations étiologiques ne permettent pas d'apporter des explications suffisantes pourquoi le *sexe féminin* est plus fréquemment atteint ? 61 femmes dans la statistique de Robert pour 17 hommes.

Faut-il incriminer une insuffisance hypophysaire due aux perturbations que subissent les glandes endocrines lors du cycle menstruel ou des adaptations de la puberté et de la ménopause ?

Par ailleurs, il est difficile d'admettre délibérément chez la femme, une labilité congénitale de l'hy-

pophyse prédisposant à une atteinte morbide ultérieure; peut-on également parler d'une hérédité de déficience, quoique cette dernière supposition ne soit pas dénuée de tout fondement : on sait que certains organes sont volontiers malades dans certaines familles, pourquoi n'en serait-il pas de même des glandes endocrines ?

Les toutes premières causes qui ont été relevées semblaient étayer cette hypothèse que toute perturbation de la sphère génitale chez la femme peut être à l'origine de l'affection.

La grossesse, ou plus exactement les grossesses multiples et répétées, les grossesses compliquées d'hémorragies abondantes liées à un placenta prævia ou à l'inertie utérine, celles ayant nécessité des manœuvres obstétricales telles qu'application de forceps; la grossesse gémellaire, parfois même les avortements sont notés dans le déterminisme possible de la cachexie hypophysaire.

L'observation princeps de Simmonds n'est-elle pas celle d'une femme ayant eu plusieurs grossesses dont la dernière compliquée d'infection puerpérale.

A la lumière des précisions symptomatiques apportées par Simmonds, le nombre des cas de cachexie hypophysaire diagnostiqués s'accroît, le facteur obstétrical apparaît comme n'étant plus seul en cause.

La *sypilis* de l'hypophyse congénitale ou acquise (gomme hypophysaire) est plusieurs fois retrouvée par Simmonds, par Feit, par Lichtwitz.

La *tuberculose* est également signalée; l'atteinte

primitive de l'hypophyse serait exceptionnelle, l'unique cas rapporté ne fut même pas confirmé par la présence de bacilles de Koch au niveau des lésions. Un peu plus fréquente serait la tuberculose de l'hypophyse secondaire à une méningite bacillaire, à une ostéite de la base du crâne et s'expliquerait par propagation directe. (Schneider rapporte, en 1922, un cas, chez une jeune fille de 18 ans, de tuberculose de l'hypophyse et de la selle turcique). La propagation par voie lymphatique ou sanguine chez un tuberculeux avéré pourrait dans certains cas être invoquée.

Budde publie en 1923 un cas de *cancer* de l'hypophyse à l'origine d'une cachexie mortelle. Rare est l'atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse secondaire à des *tumeurs diverses* : kystes, adénomes qui ne peuvent être que des diagnostics étiologiques, découvertes d'autopsie.

Citons, pour mémoire, les *traumatismes* (Frazier, Aubry, 1934) qui agiraient soit de façon directe : projectiles, fractures, soit par action indirecte et secondaire : cicatrices exubérantes, hématomes.

En fait, en dehors du facteur obstétrical, toutes les autres étiologies n'expliquent qu'un nombre très restreint de cas, l'étiologie souvent est incertaine.

Ne pourrait-on alors invoquer à l'origine de la cachexie hypophysaire une affection microbienne aiguë dont les toxines auraient perturbé l'harmonie endocrinienne ?

L'expérience montre que les hyperpyrexies d'ori-

gine infectieuse ne sont pas indifférentes au point de vue endocrinien.

Le cas de notre malade en est un exemple: à la suite d'une paratyphoïde, seul incident sérieux relevé dans les antécédents, un amaigrissement important survient, les règles disparaissent; hypophyse et ovaire sont lésés comme le montre l'évolution ultérieure. Par quel mécanisme l'affection causale agirait-elle ?

Ceci reste dans le domaine des hypothèses.

Est-ce par une fixation de toxines diminuant le pouvoir sécréteur des glandes, ou bien par des lésions de sclérose amenant à plus ou moins longue échéance une déficience glandulaire ?

L'étude de nouvelles observations apportera sans doute la solution de ce problème en même temps que la critique de notre hypothèse.

CONSTATATIONS EXPÉRIMENTALES ET PATHOGÉNIE

Expérimentalement ce sont Paulesco et surtout Cushing qui, les premiers, réussirent à créer, chez le chien, une cachexie hypophysaire par ablation totale de la glande.

En 1914, Camus et Roussy opposèrent qu'une partie des symptômes provenait de la destruction involontaire du tissu cérébral infundibulo-tubérien.

Mais en 1927, Smith, par des expériences précises et répétées, dans lesquelles il eut soin de respecter le lobe postérieur et le mésencéphale, montra que *l'ablation totale du lobe antérieur seul aboutit :*

— Chez le jeune rat, à un arrêt de la croissance avec perte de poids;

— Chez le rat adulte, à une atrophie génitale avec cessation du cycle sexuel, à un abaissement du métabolisme basal, une atrophie de la thyroïde, des parathyroïdes et des cortico-surrénales et un état de cachexie progressive avec asthénie, anorexie, faiblesse musculaire se terminant par la mort.

Autres constatations importantes : les implantations journalières de tissu hypophysaire ou les injections d'extraits antérieurs corrigèrent le tableau expérimental.

Ce fait demeurait donc acquis : l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse détermine un syndrome de Simmonds enrayé par une opothérapie glandulaire de substitution.

Mais quelle est la nature de cette atteinte hypophysaire ? Sans doute les processus destructifs : cancers, gommes, kystes, adénomes réalisent en quelque sorte une homologie de l'ablation expérimentale, mais au cours de la puerpéralité, étiologie la plus fréquente, par quel mécanisme la lésion hypophysaire se constitue-t-elle ?

SIMMONDS supposait une *origine embolique*; il démontra que les artères du lobe antérieur étaient terminales et pensa qu'une embolie partie du foyer infectieux primitif utérin après une grossesse compliquée venait obstruer ces terminaisons vasculaires.

Cette électivité de l'embolie pour les artères hypophysaires trouva peu de crédit.

REYE émet une autre théorie, il admet une participation vasculaire mais par un processus différent. La fréquence des *thromboses* après de fortes hémorragies n'est plus à démontrer. Accouchement et délivrance réaliseraient cet état de spoliation sanguine favorable, et l'hypophyse par ses remaniements pro-

fonds au cours de la puerpéralité constituerait le pôle attractif de la thrombose.

Plus séduisante serait encore l'opinion de MARESCH qui suppose qu'il s'agit d'un *épuisement de la glande par l'état puerpéral*. Le lobe antérieur de l'hypophyse est le siège de modifications histologiques au cours de la grossesse normale, on y voit apparaître de grandes cellules éosinophiles dites cellules de grossesse tandis que les basophiles diminuent de nombre. C'est l'augmentation de la folliculinémie qui semble modifier ainsi l'hypophyse, ces altérations ayant d'ailleurs été reproduites par injection de grosse quantité de folliculine.

Chez un sujet prédisposé, les lésions histologiques, peut-être sous l'influence d'une excitation infectieuse, sont le point de départ d'une atrophie fibreuse du lobe antérieur, avec diminution et même suppression de la sécrétion des stimulines à laquelle succède l'insuffisance progressive de toutes les endocrines régies par l'hypophyse, insuffisance qui peut aller jusqu'à l'atrophie de ces endocrines.

Il en résulte un syndrome polyglandulaire fonctionnel (P. Robert) qui doit être nettement opposé aux syndromes résultant d'atteintes organiques simultanées de plusieurs endocrines, et améliorés par une polyopothérapie.

Au contraire le syndrome de Simmonds peut gué-

rir par la seule opothérapie hypophysaire. Les constatations expérimentales et anatomiques jointes à ces résultats thérapeutiques laissent donc à penser que le syndrome de Simmonds correspond bien à une déchéance du lobe antérieur de l'hypophyse.

ETUDE CLINIQUE

Le début de la maladie de Simmonds, imprécis et insidieux, ne revêt aucune individualité susceptible de constituer une description-type.

Il n'y a pas de cohérence habituelle dans l'association des symptômes qui selon les cas se présentent différemment. Initialement l'étiologie vient compliquer le polymorphisme en apportant une note clinique spécifique, aussi nous ne décrirons qu'un début de cachexie hypophysaire, celui qui est secondaire à la cause la plus fréquente de cette maladie, à savoir : l'étiologie obstétricale.

Après un accouchement laborieux, une femme se remet difficilement, alors qu'aucun signe utérin ne peut être allégué, elle perd ses forces; on supprime l'allaitement, sans résultats; l'asthénie progresse, l'amaigrissement prend des proportions inquiétantes, on songe à la tuberculose que ne confirment ni l'examen clinique, ni la radiologie, ni la bacilloscopie; on n'est que difficilement amené au diagnostic de cachexie hypophysaire bien qu'un symptôme d'importance capitale soit apparu : l'amenorrhée.

Sa persistance cependant jointe à l'aggravation de la symptomatologie mène sur la voie du diagnostic.

En fait quelle que soit l'étiologie de l'affection (obstétricale ou autre), le début n'a pas de particularités suffisantes pour entraîner une conviction diagnostique, l'évolution apportera seule les éléments indispensables à la confirmation de l'impression première. La période d'état est caractérisée par un groupe de symptômes que nous allons examiner successivement.

L'amaigrissement

C'est le premier signe qui a frappé par son importance et a pu, à son début, être masqué exceptionnellement, il est vrai, par des œdèmes déclives, rareté dont notre malade est un exemple; par un embonpoint relatif qui, chez une malade de Reye, a été assez important pour, joint à l'aménorrhée, faire penser à une grossesse. L'amaigrissement, signe précoce de l'affection, son signe essentiel, pourrait-on dire, constant dans sa présence (bien que Zondek ait publié un cas où l'émaciation manquait), poursuivant une marche régulière vers la cachexie, frappe tous les groupes musculaires, sans aucune espèce d'électivité.

Il est rapide dans sa progression, sans qu'il soit possible de lui attribuer un rythme habituel. Néanmoins, Bickel admet qu'il ne serait pas inférieur à un kilo par mois; notre observation nous donne un chiffre analogue.

Les malades arrivent ainsi à perdre 50 p. 100 et plus de leur poids et Simmonds observa le maximum

chez un malade qui perdit 51 kilos, soit la proportion de 63 p. 100 de son poids.

L'asthénie

Forte d'emblée, elle accompagne la diminution du poids, mais elle est souvent tardive dans ses manifestations, et les forces sont parfois conservées, alors que le poids a considérablement baissé. L'activité intellectuelle et physique de notre malade est restée longtemps suffisante pour lui permettre de continuer son métier d'institutrice.

Ce cas n'est pas rare, Bickel en cite un, identique; et la littérature le note avec fréquence.

L'asthénie hypophysaire présente donc un contraste net avec l'asthénie surrénale, tout au moins au début.

Puis l'intensité de l'amaigrissement entraîne une asthénie extrême, la station debout ne devient plus possible, l'effort le plus minime coûte au malade qui demeure des heures entières sans mouvements.

Les troubles génitaux

D'importance aussi considérable que l'amaigrissement, l'*aménorrhée*, chez la femme, peut précéder de longtemps le début réel de la maladie, jusqu'à 8 à 10 ans; fait remarquable la disparition des règles n'entraîne aucun trouble d'adaptation. Utérus et ovaires tout d'abord de volume normal ne prennent que tardivement le type infantile, la disparition de la

fonction semble seule entraîner l'atrophie de ces organes. L'origine hypophysaire de cette aménorrhée fut démontrée par Smith en 1927 sur des rates femelles où elle était immédiate à l'hypophysectomie.

Presque constante (sur 34 femmes de moins de 45 ans : 25 cas avec aménorrhée; 9 cas sur lesquels il n'y a pas de renseignements précis sur les règles. May et Robert 1935) l'aménorrhée est aussi fréquente dans les cas post-puerpéraux que dans ceux d'étiologies diverses, nouvelle preuve encore de son origine hypophysaire.

L'atrophie des seins est un signe plus accessoire et de fréquence très relative.

Chez l'homme, les symptômes relevant de l'insuffisance génitale prennent moins d'importance. L'impuissance précédée d'une diminution du désir sexuel, est signalée.

Les testicules, les vésicules séminales, la prostate s'atrophient.

Les troubles des phanères

Ils ne sont typiques que dans les formes graves, dans les formes qui ont évolué suffisamment longtemps sans traitement.

La *peau* est sèche, pâle, d'albatre ou jaunâtre, parfois pigmentée au niveau de la ligne blanche et des creux axillaires (Budde, Alder), elle est fendillée, déshydratée, sans souplesse, se creusant au niveau des interstices musculaires qu'elle dessine.

Les *ongles* sont cassants, de vitalité amoindrie.

Les *poils* tombent au niveau des aisselles, du pubis; la barbe, les cils, les sourcils se raréfient; la chute des cheveux est plus rare.

Accompagnant ou suivant l'hypotrichose, on observe une *chute des dents* qui tombent sans traumatisme, sans carie.

La mâchoire inférieure édentée, en outre s'atrophie comme on peut l'observer chez le vieillard.

Ces troubles trophiques accusés, l'asthénie extrême font du malade un vieillard; cette impression de *sénilité précoce* est encore accentuée par l'apparition du blanchiment des cheveux, par celle d'un gerontoxon.

D'ailleurs le sujet n'est pas seulement diminué que dans son activité physique.

Les troubles psychiques

Ils sont du reste inconstants et leur date d'apparition n'est pas fixe dans l'évolution, en général tardifs, ils viennent donner l'impression d'une déchéance totale. Ce sont, tout d'abord, des modifications du caractère (Bickel) qui dominant.

Un manque d'entrain, de l'irritabilité avec agitation suivie d'apathie, les états de dépression se succédant sans raison apparente. Mélancolique, égocentriste, affectant une pseudo-résignation, conséquence possible de l'état de déficience physique qui rend tout effort pénible, le malade, hypersensible, garde toujours un fond de tristesse, son idéation est de plus en plus lente, sa mémoire diminuée, ses facultés in-

tellectuelles s'appauvrissent ainsi progressivement pour aboutir parfois à des cas d'involution du caractère avec pusillanimité (un malade de Reye, 1926) ne cessait de pleurer et de gémir) ou avec infantilisme (Bickel observa une jeune fille de 16 ans qui jouait à la poupée).

Vu l'importance que ces troubles peuvent prendre, il peut se faire qu'on classe ces malades parmi les hystériques et même qu'on les interne dans des maisons de santé.

Il est rare toutefois que ces manifestations prennent le type hallucinatoire ou délirant.

Plus généralement insomniques, les malades ont quelquefois des somnolences invincibles attribuées par Zondek à un trouble de sécrétion de l'hormone bromée de l'hypophyse agissant comme régulatrice du centre diencephalique du sommeil.

Signalons enfin avec ces troubles psychiques quelques troubles somatiques, des vertiges, des convulsions, des signes choréiques (De Gennes, 1936) qui peuvent être des symptômes initiaux de plusieurs évolutions.

La pathogénie de ces troubles est encore incertaine, ils ont vraisemblablement une origine hypophysaire si on en juge sur leur amélioration obtenue par l'opothérapie hypophysaire (De Cyon, Blais, Levi). Cependant le fait même que ces troubles sont inconstants, que leur atténuation n'est pas systématique par le traitement (notre malade n'eut pas son état mental influencé par lui), ne permet pas d'affirmer qu'il y

ait liaison pathogénique certaine entre les troubles mentaux et l'affection hypophysaire.

Les troubles gastro-intestinaux

La variabilité d'intensité des symptômes gastro-intestinaux de la maladie de Simmonds avait, lors des premiers cas observés, donné à ces signes un rôle accessoire.

Il est à remarquer que quels que soient les signes digestifs retenus, il en existe toujours et à l'occasion ils prennent une prédominance telle qu'ils prévalent sur toute la symptomatologie et posent des problèmes diagnostiques fort délicats, formes très intéressantes que nous étudierons ultérieurement.

L'anorexie, hormis deux cas de Boenheim où elle manquait, est le symptôme essentiel par sa constance et son intensité.

Bien que chez notre malade elle fut élective, tout au moins au début, dans la plupart des cas, elle est d'emblée globale et progressive.

Tardivement, l'apparition des troubles psychiques lui confère quelques particularités donnant une allure d'anorexie mentale. La répulsion alimentaire est parfois telle que certains malades pèsent leur minime ration alimentaire quotidienne, la réduisant chaque jour; gavages, lavements alimentaires restent impuissants devant ce dégoût.

La contrainte n'a d'ailleurs pour résultats que de favoriser nausées et regurgitations immédiates, ou vomissements, rares par ailleurs.

Certains malades se plaignent d'une sensation de pesanteur gastrique, de brûlures stomacales qui à un degré de plus prennent le type de *douleurs*, douleurs épigastriques et transfixiantes ou vésiculaires à irradiations ascendantes vers l'épaule droite, d'autres fois abdominales diffuses sans localisation nette, sans périodicité et survenant peu de temps après l'absorption des aliments.

Diarrhée ou constipation le plus souvent opiniâtre complète ce syndrome digestif.

L'examen des selles montre une insuffisance d'assimilation des albumines et des graisses. L'intensité des symptômes commande parfois un examen radiologique : état spasmodique du tube digestif avec progression rapide du repas opaque en est le résultat habituel. Le tubage dans ces formes ou les signes gastro-intestinaux sont évidents, a pu révéler une hypochlorhydrie et même une anachlorhydrie totale (Hermann, Schereschewsky).

Une observation de Merz (1930) illustre de façon frappante l'importance que peuvent prendre des troubles digestifs qui dans le cas relaté furent assez intenses pour provoquer une intervention chirurgicale, le diagnostic clinique de sténose duodénale liée à un ulcus la justifiant. Aucune amélioration ne succéda à une gastrectomie partielle avec gastro-entérostomie. Quelques années plus tard le malade mourait et l'autopsie révélait une seule lésion : un kyste hypophysaire avec destruction du lobe antérieur con-

firmant ainsi la nature des troubles digestifs accompagnant la cachexie.

C'est à dessein que nous n'avons pas encore signalé l'état du pouls, de la température, de la tension artérielle... (leur altération n'est guère spécifique et leur étude relève de l'examen général.

Le pouls d'amplitude normale est ralenti, il bat aux environs de 50, 60 pulsations à la minute.

La température est généralement abaissée, hypothermie s'accompagnant d'une sensation de refroidissement notée par Simmonds (1916) et par Reye (1928).

Pour certains l'hyperthermie se verrait dans les mêmes proportions que l'hypothermie. En fait le caractère thermique le plus constant est l'instabilité.

La tension artérielle attire plus nettement l'attention. Elle est toujours très basse, analogue à celle de la maladie d'Addison, ses chiffres voisinent autour de 8 pour la maxima, de 6 pour la minima.

Le reste de l'examen somatique est négatif. Cœur et poumons sont normaux. Foie et rate de volume normal.

L'examen du système nerveux reste négatif. Les urines ne contiennent aucun élément pathologique.

L'ensemble des symptômes sus-décrits donne à penser que le diagnostic de maladie de Simmonds est aisé.

Or, il faut envisager que la symptomatologie ne

se complète qu'au cours de l'évolution, c'est-à-dire souvent en plusieurs années, d'où la difficulté du diagnostic alors qu'il ne s'agit encore que d'une ébauche de cachexie avec troubles génitaux.

Tardivement vont apparaître les troubles des phanères, l'aspect sénile, mais leur constitution est lente et concomitamment l'investigation clinique décèle la constitution des troubles psychiques et des troubles gastriques dont l'étiologie peut rester confuse augmentant la perplexité diagnostique.

Aussi le laboratoire vient-il apporter un appoint dont nous allons voir l'importance.

LE MÉTABOLISME BASAL est considérablement *abaissé* et ceci de façon constante.

Sa diminution peut égaler celle observée dans le myxœdème et même le dépasser, ainsi Reye (en 1926) a-t-il constaté un maximum de — 49 %. En tout cas la moyenne oscille entre — 20 et — 40 %, résultats d'autant plus surprenants qu'on s'attendrait à trouver dans cette cachexie, une suractivité compensatrice des échanges, d'où augmentation du métabolisme.

Le pouvoir dynamique spécifique des albumines aurait plutôt tendance à être diminué, mais sa recherche n'est encore que peu pratiquée.

LA GLYCÉMIE est profondément modifiée. Notre malade avait une glycémie très abaissée à 0 gr. 62, c'est une hypoglycémie de cet ordre qui se rencontre avec le plus de fréquence. Le chiffre le plus bas étant de 0 gr. 50 (Suchier 1926).

Si l'hypoglycémie est constante (dans toutes les

descriptions de cas de cachexie de Simmonds nous l'avons retrouvée), ce n'est pas la seule perturbation observée dans le métabolisme des hydrates de carbone; les troubles de la glyco-régulation sont d'une extrême complexité et on peut voir, suivant les cas, et avec une grande variabilité, une augmentation ou une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone, une tolérance ou une intolérance à l'insuline qui se montre ou non efficace, d'où la nécessité de n'agir qu'avec prudence par l'insulinothérapie qui d'ailleurs reste presque toujours infructueuse et détermine même des accidents.

La formule sanguine. — La numération globulaire montre également quelques modifications, une anémie modérée entre 3 et 4 millions de globules rouges, avec une diminution proportionnelle du taux de l'hémoglobine; parfois un abaissement du nombre des monocytes et une éosinophilie légère oscillant autour de 5 % (Simmonds, Calder, Reye). Certains auteurs, dont Abel et Kissel (1926), signalent des cas de polyglobulie suivis d'anémie, qui ne peuvent entrer en ligne de compte que comme exception.

La radiographie. — La projection transversale de la selle turcique a quelque intérêt. Elle peut montrer :

— un élargissement, un épaissement de la selle turcique avec des apophyses clinoïdes déformées (Lichwitz).

— une diminution de ses diamètres, une image d'atrophie (Schneider, Calder, Rudder).

— des taches sombres sur une selle turcique par ailleurs d'apparence normale.

En somme des déformations dans le sens destructif.

Cependant le peu de fréquence de ces altérations ne permet pas de réfuter le diagnostic de maladie de Simmonds en présence d'une image normale.

L'évolution de la maladie de Simmonds se fait spontanément vers la mort; une cachexie lamentable avec émaciation extrême progresse lentement.

Le malade, un vieillard, meurt dans le coma avec collapsus cardiaque. Une affection intercurrente telle qu'une broncho-pneumonie, une tuberculose pulmonaire peut hâter l'issue fatale de cette affection assez lente puisque sa durée moyenne est de 8 ans avec des extrêmes de quelques semaines (Knoll 1926), à 25 ans (Fahr, 1928).

La pratique de l'opothérapie intensive diminue la gravité de ce pronostic, nous allons voir l'utilité et l'utilisation de cette thérapeutique qui, si elle n'amène pas toujours la guérison, entraîne de notables améliorations.

TRAITEMENT

Reye le premier, en 1922, tente avec succès un *traitement opothérapique*, depuis ces essais favorables, l'extrait hypophysaire total ou mieux les extraits globaux du lobe antérieur contenant toutes les hormones constituent le seul traitement de la cachexie de Simmonds.

Ces extraits doivent être administrés en *injections*, à *doses intensives* et *longtemps continuées*.

L'injection per os n'ayant absolument aucun effet thérapeutique satisfaisant, il est de toute nécessité d'employer la voie sous-cutanée.

Nombreux extraits courants étant inactifs, on vérifiera leur action, avant l'emploi, sur l'ovaire de la souris et du lapin ainsi que sur leur thyroïde.

On leur adjoindra des extraits des glandes secondaires déficientes, folliculine, surrénale et thyroïde; cette opothérapie ne dispensant pas de l'opothérapie hypophysaire mais ayant, outre ses facultés substitutives, une action favorisatrice sur la régénération de l'hypophyse.

Si certains cas se montrent rebelles (une opothéra-

pie appliquée trop tardivement, des lésions destructives du lobe antérieur par trop avancées en étant peut-être la cause) on associera à l'opothérapie une thérapeutique d'exception il faut bien le dire — la transplantation intrapéritonéale d'hypophyse de bœuf ou de veau qui aurait donné à Bergmann des résultats satisfaisants. On envisagera aussi l'action excitatrice de la radiothérapie à doses faibles sur la région hypophysaire, mais ce procédé à l'heure actuelle n'est pas entré dans la pratique, son efficacité reste encore douteuse.

Les effets de l'opothérapie sont en général rapides, en 2 ou 3 semaines l'amaigrissement cesse, le métabolisme basal et la tension artérielle se relèvent, les troubles digestifs et psychiques s'effacent. L'aménorrhée est plus rebelle, elle sera justiciable d'une cure prolongée de prolan et de folliculine.

Quand faut-il cesser le traitement hypophysaire ?

La persistance des signes cliniques même atténués après traitement intensif et prolongé témoignera d'une atteinte organique grave.

L'opothérapie jouant un rôle de *substitution* devra être poursuivie indéfiniment.

Par contre, une amélioration clinique rapide et durable signera la lésion hypophysaire légère; on arrêtera progressivement l'opothérapie ayant eu un rôle de *stimulation* et dont l'action temporaire suffit à la guérison.

Avant que Reye eut préconisé l'opothérapie hypo-

physaire tous les cas de cachexie hypophysaire se terminaient par la mort, depuis ce traitement le pronostic est radicalement transformé et sur 16 cas de syndrome de Simmonds observés depuis 1930, trois seulement sont morts (May et Robert, 1935).

FORMES CLINIQUES

En dépit de l'intérêt que présente l'étude des formes cliniques, si nombreuses depuis l'institution du traitement atténuant ou prolongeant les formes de cachexie hypophysaire, nous ne les étudierons que de façon succincte; notre but étant surtout en rappelant les signes de la maladie de Simmonds de montrer leur similitude avec ceux de l'observation que nous avons rapportée.

Amaigrissement,

Aménorrhée,

Abaissement du métabolisme basal.

forment la triade symptomatique essentielle, nécessaire au diagnostic de cachexie de Simmonds.

Cette base étant indispensable, l'un quelconque des signes accessoires prédominant ou manquant, la présence d'un symptôme supplémentaire créent autant de formes cliniques atypiques ou incomplètes.

— Signalons tout d'abord LES FORMES ABORTIVES THÉRAPEUTIQUES. Elles réalisent des syndromes ébauchés à symptomatologie réduite, formes peu évoluées dont la thérapeutique a estompé encore les signes qui se bornent à la triade symptomatique précitée. Les signes d'apparition d'ordinaire tardive, l'as-

pect sénile, les troubles trophiques manquent. Le pronostic est favorable.

— DES FORMES PAR ANOMALIE D'UN SYMPTÔME nous ne retiendrons que la *forme avec hyperglycémie*.

L'insulinothérapie suffit parfois à enrayer son évolution, sans intervention d'extrait hypophysaire (observ. de May et Layani, de Zondek et Kohler).

P. Robert suppose qu'il s'agirait de troubles glandulaires de nature fonctionnelle pouvant réaliser leur guérison spontanée, l'insuline, dans ces cas, ayant le rôle d'un traitement symptomatique.

— Plus complexes sont les FORMES ASSOCIÉES dont il peut être difficile d'isoler les signes d'atteinte de l'antéhypophyse.

Citons :

La forme avec atteinte du diencephale dont l'allure générale est modifiée par un diabète insipide et des signes de tumeur de la région infundibulo-tubérienne.

La forme de début à prédominance basedowienne ou ayant succédé à une maladie de Basedow.

La forme à terminaison parathyroïdienne, fracture, ostéite fibreuse se surajoutant à l'évolution d'une cachexie hypophysaire.

Nous étudierons dans un des chapitres suivants quelques états de déchéance générale, certains curables par l'opothérapie hypophysaire; ces analogies morbides constituant la transition entre les formes cliniques et diagnostiques posent des problèmes pa-

thogéniques non toujours élucidés; nous en profiterons pour aborder l'étude de l'un d'entre eux, mais auparavant nous allons éliminer les affections ayant des points de ressemblance apparente avec la cachexie de Simmonds.

DIAGNOSTIC

Dans les cas typiques, le diagnostic de cachexie de Simmonds est facile, mais il ne l'est qu'à un stade avancé de l'évolution quand les symptômes sont au complet. Nous ne renouvellerons pas l'énumération des symptômes capitaux, nous nous sommes assez étendu sur chacun d'eux.

Nous avons vu également les incertitudes diagnostiques, inévitables, du début.

Le problème qui se pose est celui d'une *maigreur endogène* pour l'explication de laquelle les explorations habituelles ont éliminé les causes fréquentes.

On a pu penser à la *tuberculose* qui chez les femmes s'accompagne souvent d'aménorrhée.

Un *cancer* latent retiendra davantage l'attention chez un sujet âgé, temporisation néfaste à l'institution du traitement opothérapique. Il faut encore écarter les syndromes endocriniens voisins surtout :

L'insuffisance surrénale. Il existe bien une insuffisance surrénale secondaire à la cachexie hypophysaire, toutefois l'asthénie, l'hypotension n'atteignent pas l'importance observée dans une maladie d'Addison. Il n'existe pas de pigmentation nette dans la cachexie hypophysaire et chez la femme le syndrome

hypogénital y est plus intense que dans la cachexie surrénale primitive.

L'épreuve du traitement aidera au diagnostic.

La cachexie de croissance pose un problème délicat à résoudre cliniquement.

A certaines périodes de la croissance peuvent survenir des états de dénutrition extrême, avec aménorrhée, abaissement net du métabolisme basal, qui se distinguent de la cachexie hypophysaire par l'existence d'une glycémie supérieure à la normale. L'insuline en est le seul traitement actif.

Dans les formes frustes, dégradées, atypiques, le diagnostic peut devenir plus difficile. La recherche systématique des moindres signes de la série hypophysaire, l'épreuve du traitement viendront souvent étayer des suppositions qu'on croyait peu fondées.

Et tandis qu'on attendra l'action de l'opothérapie on sera autorisé à pratiquer deux tests.

Le test de Claude, Porak et Baudouin montrera l'absence de glycosurie chez un cachectique hypophysaire après injection de 150 gr. d'hydrates de carbone et injection d'extrait hypophysaire.

Celui d'Aron consiste à rechercher dans l'urine du malade les deux hormones antéhypophysaires thyréotrope et gonadotrope en injectant au cobaye pendant six jours consécutifs l'urine fraîche excrétée pendant la nuit. Avec de l'urine normale, possédant les stimulines spécifiques, on observerait, chez l'animal sacrifié, des modifications morphologiques (augmentation de volume) et histologiques (hyperplasie parenchy-

mateuse et vascularisation intensifiée) de l'ovaire et surtout de la thyroïde, altérations inexistantes s'il s'agit d'une cachexie hypophysaire, le lobe antérieur n'ayant plus d'action stimulante sur ces organes.

L'utilité de ce test n'est pas contestable. Cependant quelques causes d'erreur et particulièrement l'incertitude de la dose d'urine à injecter dénie aux résultats une valeur rigoureuse.

Il n'est nullement besoin de discuter chez notre malade un diagnostic autre que celui de maladie de Simmonds. Cette cachexie rapide qui lui fit perdre en deux ans plus de la moitié de son poids et s'est accompagnée de troubles caractéristiques des phanères, d'aménorrhée, d'hypoglycémie, d'hypotension et d'abaissement du métabolisme basal ne laisse place à aucune autre conclusion. La malade a même présenté, dans le service du Dr. De Gennes, une crise de tétanie typique, symptôme qu'on a signalé dans plusieurs observations.

Relevons toutefois, dans cette histoire, un fait curieux et anormal : l'existence des œdèmes qui ont marqué le début de la maladie et dont il est difficile d'expliquer la genèse, œdèmes, ni cardiaques, ni rénaux, qui ne furent influencés ni par les diurétiques, ni par le régime déchloruré. L'équilibre des protéines du sérum était normal. On ne peut manquer d'être frappé par l'intensité des troubles vaso-moteurs (cyanose de la face et des extrémités) qui les ont accompagnés et par le fait paradoxal mais indéniable de

l'action passagère des injections de post-hypophyse qui, sans doute, par la vaso-constriction capillaire, agissent instantanément sur leur volume.

Nous allons voir si les éléments anatomiques trouvés à l'autopsie de notre malade vont corroborer la conclusion clinique de maladie de Simmonds.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'observation princeps de Simmonds tendait à démontrer que la cachexie hypophysaire était secondaire à une atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse.

C'était affirmer l'interdépendance nécessaire des signes cliniques observés et de la lésion anatomique trouvée.

Qu'importe du reste la nature de la lésion, mais elle paraît obligatoire.

Processus humoraux ou infectieux, cancers secondaires ou primitifs, kystes, gommes syphilitiques ou tuberculeuses peuvent être retrouvés macroscopiquement, mais la lésion de beaucoup la plus fréquente est une *atrophie simple de la glande* qui est dure, pèse 10, 20 centigr. (au lieu de 60) et qui microscopiquement est en état de sclérose diffuse. Des traînées fibreuses abondantes, partant de la capsule hypophysaire épaissie, cloisonnent un parenchyme altéré qui peut même disparaître complètement.

Silver prétend que les cellules éosinophiles sont électivement atteintes, en fait, l'altération paraît globale.

En dehors de l'atteinte hypophysaire, aucune au-

tre lésion évidente d'organe n'est souvent décelable; cependant à un degré plus ou moins important toutes les glandes endocrines (glandes génitales, thyroïde, parathyroïdes, surrénales surtout dans sa partie corticale) sont touchées, mais leur atteinte est considérée comme secondaire à l'altération hypophysaire et non comme altération concomitante.

Citons, enfin, une splanchnomicrie plus marquée qu'au cours de tout autre état cachectique.

Comparons maintenant ces lésions anatomiques d'une forme typique avec celles trouvées à l'autopsie de notre malade le lendemain de sa mort.

On observa :

Un cœur petit, rétracté, sur lequel l'épicarde est plissé et glisse sur le myocarde comme s'il était trop large. Il n'y a pas de graisse sous-épicardique. A la coupe le myocarde est de coloration normale et de consistance dure. L'examen histologique le montre infiltré d'une sclérose interstitielle diffuse analogue à celle qu'on trouve chez les sujets âgés.

Les reins sont d'aspect normal mais dépourvus de tout tissu adipeux au niveau des hiles. Histologiquement, on note des lésions de stase vasculaire et un développement exagéré du tissu conjonctif interstitiel.

Pas de lésions glomérulaires ni tubulaires.

Le foie est de volume et d'aspect normaux. L'examen histologique de plusieurs fragments montre une stase diffuse et un développement exagéré du tissu conjonctif interstitiel analogue à celui qui existe dans les reins et dans le cœur.

Les espaces portes sont le siège d'une hyperplasie conjonctive. Les cellules hépatiques sont indemnes.

La Rate est le siège d'une stase modérée et d'une légère réaction macrophagique.

L'examen histologique du pancréas montre une intégrité à peu près absolue de toute la partie exocrine de l'organe, à l'exception d'une légère hyperplasie du stroma conjonctif, qui isole les canaux excréteurs et rend particulièrement visible la lobulation de l'organe. Par contre, les îlots de Langerhans apparaissent très anormalement nombreux et très exagérément développés, au point que leur abondance et leur volume frappent immédiatement dès l'examen des coupes au faible grossissement.

Examinées en détail, ces formations endocrines se montrent très richement vascularisées. Les cellules qui les composent sont volumineuses et claires, mais atteintes presque toutes de phénomènes d'autolyse qui en rendent l'étude histologique impossible.

Les surrénales sont minces (poids 4 et 5 gr.) et très petites, mais de forme normale.

Histologiquement, la minceur des deux glandes apparaît plus encore, car elles sont toutes deux doublées par une enveloppe très épaisse qui augmente leur volume apparent.

La médullaire ne semble présenter aucune altération notable.

L'atrophie porte presque exclusivement sur la corticale et résulte d'une disparition à peu près complète de la couche glomérulaire qui semble remplacée par le tissu conjonctif dense, formant une épaisse enveloppe autour de la glande.

La zone fasciculée et la zone réticulée sont relativement développées, surtout la réticulée formée de spongiocytes chargés de pigment brunâtre. Cette corticale

est à peu près totalement dépourvue d'éléments spongiocytaires jeunes.

Les Ovaires sont complètement atrophies, aplatis et semblables à de petites pastilles. Leur poids est respectivement de 2 gr. 50 et 3 gr. Leur surface est lisse, dépourvue de toute dépression cicatricielle.

Les trompes et les pavillons tubulaires sont également très atrophies.

L'utérus est très petit et dur comme un utérus sénile, mais conserve une forme normale. La structure histologique des ovaires est aussi frappante que leur aspect macroscopique. En coupe transversale, ils sont presque exclusivement constitués par le tissu conjonctivo-vasculaire qui forme normalement la zone dite médullaire de l'organe, ou hile vasculaire.

Le stroma ovarien proprement dit est représenté par une zone très mince de fibroblastes enchevêtrés de quelques rares vaisseaux. Sur aucune des coupes on ne retrouve aucun élément noble, ni follicules primordiaux ou adultes, ni rudiments de follicules, ni cicatrices de corps jaune.

Les coupes histologiques des trompes montrent que la muqueuse tubaire est atrophique et a perdu son aspect frangé caractéristique.

L'examen des coupes de l'utérus montre également une endométrite atrophique diffuse. Les éléments épithéliaux reposent directement sur le myomètre qui est, lui-même, envahi par une sclérose diffuse.

Le corps thyroïde est de forme et de situation normales. Il est un peu volumineux, son poids est de 26 gr. Mais l'examen histologique de fragments prélevés en divers points montre des altérations très importantes de l'organe. Les vésicules thyroïdiennes sont larges, dilatées et remplies d'un colloïde intensément coloré par l'éosine et l'aniline.

Les vésicules sont en contact immédiat les unes avec les autres et séparées seulement par un stroma extrêmement grêle.

Le revêtement épithélial des vésicules est formé par une assise continue de cellules aplaties à l'extrême, à peine visibles en certains points.

De place en place, on trouve des cellules beaucoup plus claires, boursoufflées, arrondies, dont certaines restent attachées à la paroi vésiculaire et dont les autres occupent le centre des vésicules formant des taches claires, arrondies.

L'ensemble de ces faits histologiques, vésicules volumineuses, colloïde dense, épithélium aplati, vascularisation faible semble témoigner d'une hypothyroïdie manifeste.

L'absence de prolifération conjonctive du stroma semble bien montrer qu'il ne s'agit pas de thyroïdite inflammatoire, mais bien d'altérations secondaires à un fait d'ordre général.

Malgré une dissection attentive du corps thyroïde qui a été prélevé avec tout le paquet viscéral antérieur lors de l'autopsie, il n'a pas été possible de retrouver les *glandes parathyroïdes*, ni en leur siège habituel, ni ailleurs.

Des coupes systématiques des lobes droit et gauche du corps thyroïde n'ont pas permis davantage d'apercevoir ces formations.

Sur une seule d'entre elles, existe un petit îlot arrondi, de tissu conjunctivo-adipeux au sein duquel existent des éléments cellulaires vaguement organisés en travées, dépourvus de granulation et pouvant être interprétés comme le vestige de parathyroïdes réduites à un état rudimentaire.

L'hypophyse est macroscopiquement normale, son poids est de 0 gr. 70. Des coupes histologiques intéressantes.

cette glande, ainsi que le tuber et la région infundibulaire adjacente suivant une direction vertico-sagittale montrent qu'il n'existe que des altérations extrêmement discrètes.

C'est, tout au plus, si dans la région, unissant le lobe antérieur et la zone intermédiaire, s'observe un développement exagéré du tissu conjonctivo-vasculaire. Encore l'interprétation de ce fait est-elle difficile, en raison des variations si fréquemment notées dans la structure de l'hypophyse à ce point de vue.

L'étude spéciale du lobe antérieur ne montre pas d'altérations décelables. La disposition des éléments cellulaires est normale. Il semble que les éléments chromophobes et les cellules chromophiles se trouvent en proportion normale, mais il est impossible d'en préciser les variétés sur cette hypophyse prélevée 24 heures après la mort. L'étude de la pars-nervosa ne montre pas davantage de lésions frappantes.

De place en place, et dans le trajet qui unit l'hypophyse au tuber cinereum, se voient des petites gouttelettes de substance colloïde, au voisinage des vaisseaux ou parmi les éléments nerveux.

Ainsi notre malade qui réalise au point de vue clinique le type le plus complet de cachexie hypophysaire paraît s'en éloigner à l'examen anatomique.

Macroscopiquement son hypophyse est normale, histologiquement les seules altérations constatées consistent en un développement exagéré du tissu conjonctivo-vasculaire à l'union du lobe antérieur et de la pars intermedia, et en des troubles de coloration de certaines allures chromophiles.

D'aussi minimes lésions ne sauraient être suffisantes pour expliquer cette cachexie.

Par contre, le corps thyroïde, la cortico-surrénale, les glandes génitales ont subi d'importantes modifications suffisantes, à elles seules, pour expliquer la plupart des signes cliniques; les îlots de Langerhans très anormalement développés paraissent en outre expliquer anatomiquement l'hypoglycémie et l'intolérance à l'insuline.

Ces constatations anatomiques suffisent-elles pour rejeter le diagnostic de maladie de Simmonds ?

L'intégrité du lobe antérieur de l'hypophyse au cours de la cachexie hypophysaire est certes exceptionnelle, cependant Simmonds lui-même signale plusieurs cas d'intégrité de l'hypophyse avec un syndrome clinique par ailleurs complet.

Peut-on déduire que la lésion hypophysaire anatomiquement décelable n'est pas indispensable à la constitution et à l'évolution de la maladie ? Etant donné la quasi-constance des lésions de cette glande dans les autres observations, on ne peut néanmoins conclure qu'on se trouve en présence d'un syndrome polyglandulaire dans lequel l'hypophyse ne jouerait pas un rôle primordial.

La « glande maîtresse de l'organisme » conserve son rôle directeur du système endocrinien, et on s'expliquerait mal son intégrité totale alors que les glandes qui sont sous sa dépendance sont altérées.

Il faut remarquer, de plus, que les lésions thyro-génito-surrénales trouvées à l'autopsie sont analogues

à celles qu'on rencontre chez l'animal après la destruction expérimentale de l'hypophyse. En l'occurrence, il n'est peut-être question que d'un trouble de la sécrétion antéhypophysaire sans lésions histologiques apparentes de la glande, pour autant que notre histologie peut expliquer les mécanismes cellulaires. Il est impossible de ne pas se souvenir que dans les diabètes les plus graves les îlots de Langerhans sont presque toujours histologiquement indemnes.

Nous espérons que d'autres observations apporteront des affirmations justifiant notre hypothèse.

PARENTÉS MORBIDES

A certaines époques de la vie, puberté, ménopause, où l'hypophyse est soumise à une hyperactivité fonctionnelle, on peut observer des syndromes s'apparentant à la maladie de Simmonds soit par leur symptomatologie soit par leurs réactions thérapeutiques à l'extrait antéhypophysaire.

Ce sont des formes, disparates, aux cloisons imprécises, à la pathogénie discutée, que l'avenir individualisera peut-être pour les rejeter hors de ce cadre nosologique, ou unira plus intimement à la cachexie de Simmonds en les consacrant formes cliniques.

Nous allons esquisser une vue rapide sur chacune de ces analogies morbides.

— Une première parenté morbide est réalisée par *l'état très fréquent de déchéance succédant à un accouchement.*

Après une grossesse, un amaigrissement parfois impressionnant, survient chez une femme qui se déclare bientôt incapable de tout effort. Une hypotension, une baisse du métabolisme basal jointes à une aménorrhée relative, les règles étant moins abondantes que par le passé suggèrent l'hypothèse d'un

syndrome fruste de Simmonds par épuisement fonctionnel probable de l'hypophyse par la grossesse.

— Peut-être est-il possible de donner une même étiologie à certaines aménorrhées symptomatiques d'*involution utérine avec ménopause précoce* et survenant après de multiples grossesses.

— L'insuffisance hypophysaire existe sans nul doute à l'origine du *Syndrome hypophysaire fruste de Hutinel*. Apanage de l'adolescence, il est caractérisé par une insuffisance de développement général avec dysménorrhée, de l'asthénie avec hypotension, une émotivité extrême, une atonie veineuse avec cyanose des extrémités.

— Atteignant également la jeune fille, la *dégénérescence génito-sclérodermique de Van Noorden* se présente comme une maladie infectieuse aiguë et se traduit par une disparition des règles, de l'amaigrissement, de l'atrophie génitale, et un état sclérodermique plus ou moins accentué.

Certains traits sont là encore nettement communs à la cachexie de Simmonds.

— *Certaines convalescences difficiles* survenant après une maladie infectieuse grave et s'accompagnant d'un gros amaigrissement et d'une poussée staturale sembleraient prouver que l'hypophyse antérieure aurait été légèrement troublée dans ses fonctions.

— Mentionnons le *Syndrome d'infantilisme tardif de l'adulte* décrit par Gandy en 1906 et 1911. Une atrophie des organes génitaux avec impuissance, une

chute du système pileux et un aspect de sénilité précoce en sont les signes principaux, dont on pourrait rendre responsable l'hypophyse antérieure si un autre symptôme, l'infiltration œdémateuse des téguments n'établissait une cloison avec la cachexie hypophysaire.

— *La Progéria*, décrite par Gilford, étudiée en France par Variot et par Apert se présente sous l'aspect d'une cachexie avec infantilisme somatique et sexuel et vieillissement précoce. L'énoncé de ces signes laisserait croire à une atteinte hypophysaire, or la seule autopsie qui ait été faite a révélé une intégrité de cette endocrine.

— Citons encore le *syndrome adiposo-génital* qui voisine avec la cachexie de Simmonds sur quelques points, insuffisance génitale, abaissement du métabolisme basal; mais l'obésité d'une part, la maigreur de l'autre et le fait que le syndrome adiposo-génital semble relever de lésions nerveuses les isolent nettement.

— Enfin P. Robert a établi un rapprochement entre la maladie de Simmonds et *la vieillesse*. Cette dernière, dont les modifications physiques (amaigrissement, aspect de sénilité), l'anorexie et les altérations psychiques allant jusqu'à la démence sénile, sont susceptibles d'une interprétation hypophysaire, s'expliquerait dans ses autres stigmates par une sclérose pluriglandulaire progressive.

Il existe peu de vrais syndromes pluriglandulaires à lésions simultanées, car la plupart se sont consti-

tués secondairement à une altération uniglandulaire et ne rétrocèdent qu'à l'opothérapie de la glande initialement en jeu.

Il semblerait que la vieillesse réalise un des rares syndromes pluriglandulaires organiques.

— Amaigrissement, anorexie, troubles psychiques de la vieillesse comme de la cachexie hypophysaire sont, comme nous venons de le voir, sous la dépendance de l'hypophyse, mais ces signes ne forment-ils pas une partie du tableau clinique de l'*anorexie mentale* et n'y aurait-il pas lieu d'invoquer, dans cette affection mentale jusqu'alors sans substratum anatomique décelé, une lésion glandulaire dont la vérification offrirait de grandes promesses thérapeutiques ? Le fait que l'anorexie mentale s'installe presque toujours aux environs de la puberté, l'aménorrhée quasi-constante plaident également en faveur de cette idée.

Nous allons discuter de cette parenté morbide possible.

ANOREXIE MENTALE ET CACHEXIE HYPOPHYSAIRE

Dans le but de situer l'anorexie mentale dans la réalité clinique, nous allons tout d'abord reproduire deux observations inédites que nous devons à la bienveillance du Docteur Buvat.

OBS. 2. — Mme X..., âgée de 50 ans, entre en maison de santé en 1933. Elle prend de la morphine depuis 25 ans, sans dépasser 0 gr. 25 par jour en 3 ou 4 piqûres.

De taille moyenne, elle pèse 42 kilos et porte des traces d'abcès aux cuisses et aux avant-bras.

Anorexique mentale, il faut la faire manger comme un enfant en la menaçant de la sonde.

Depuis l'enfance, elle aurait été capricieuse quant à l'alimentation ; déjà l'anorexie mentale apparaissait par poussées.

Il y a 30 ans, le Docteur Mathieu la traita pour des *troubles digestifs*, et 5 ans après, le diagnostic d'ulcère de la petite courbure ayant été posé, la gastro-entéro-anastomose fut pratiquée par le Professeur Duval. L'opération vérifie la lésion, mais ne débarrasse pas notre malade de ses *troubles psychiques*. Le Dr Mathieu, en raison de ses souffrances, lui avait donné de la morphine, avant l'opération ; elle continue d'en prendre, tout en menant une vie familiale normale.

Etant donné le mauvais état général, on pratique une suppression lente (en 15 semaines). La réaction douloureuse est légère, mais l'insomnie qui accompagnait déjà l'intoxication persiste après le sevrage.

Le poids augmente de 2 ou 3 kgs, mais l'anorexie demeure et la malade mourrait d'inanimation si, à chacun de ses repas, un médecin ou une infirmière ne la contraignait à s'alimenter. Elle ne vomit jamais, mais ses forces comme son poids ont tendance à décroître.

Devant l'état de déchéance physique de la patiente, plusieurs consultations ont lieu ; les examens radiologiques montrent le parfait fonctionnement de l'abouchement.

Le Professeur Baudoin la considère comme une pure mélancolique très affaiblie, avec une prédominance d'anorexie quasi invincible.

Il n'y a *aucune lésion organique*, les poumons sont intacts, le cœur normal, la tension un peu faible avec une différentielle normale.

Les dosages d'urée, de sucre n'ont rien montré de pathologique ; le B. W. après réactivation reste négatif.

Devant l'anorexie persistante, l'amaigrissement ne cédant pas à l'alimentation copieuse forcée, aux injections quotidiennes de sérum, aux toniques et reconstituants classiques ; devant l'agitation anxieuse qui apparaît à chaque repas, reflet d'une hypochondrie qui finirait par conduire la malade au tombeau, il fut décidé, en accord avec le fils de celle-ci, de lui rendre, après deux ans de sevrage, un peu d'opium, 1 cc. de pantopon, matin et soir. Les repas sont devenus moins difficiles, la chute du poids a été enrayée et la malade a pu retrouver deux à trois heures de repos nocturne ; nous en concluons qu'il est des cas de toxicomanie auxquels il ne faut toucher qu'avec une extrême prudence.

La suite des faits nous donne raison ; en fin d'année

1935, sans raison apparente, l'état de la malade se modifie petit à petit ; l'atténuation de l'anxiété permet une alimentation plus facile et une alimentation spontanée, ce que nous n'avions jamais vu en deux ans de séjour en maison de santé.

La patiente réclame la suppression du pantopon, nous le lui accordons pour la dose du matin ; le poids augmente, il est passé de 37 kilos en août 1935, à 50 kilos au début de 1936.

L'humeur comme la mimique s'est radicalement transformée.

La malade s'excuse de ses écarts de caractère, elle a récupéré le sommeil et elle fait des projets d'avenir.

OBS. 3. — Mlle L..., a fait deux séjours en Maison de Santé, du 30 octobre 1933 au 29 mai 1934 ; du 1^{er} juillet 1935 au 26 février 1936.

A son entrée (1933), âgée de 19 ans, elle est dans un état d'*amaigrissement* très marqué ; elle mesure 1 m. 72, et pèse 42 kilos. Le visage lui fait encore honneur, mais le pannicule adipeux a complètement disparu.

Depuis plusieurs mois, d'abord pour des raisons de coquetterie, elle s'alimente mal, supprimant le pain, réduisant les boissons ; elle conserve néanmoins une certaine activité physique et psychique qui fait illusion à sa famille et se dérobe aux interrogations en disant qu'elle souffre de l'estomac.

L'examen des spécialistes du tube digestif se montre négatif, tant du point de vue clinique que du point de vue radiologique.

Le médecin de famille conseille un isolement qui est, comme de juste, différé.

L'*amaigrissement* progresse, les *règles ont disparu* (deux ans avant l'entrée), la jeune fille s'isole peu à peu dans une bouderie hostile à ses parents, perd le sommeil

et se réfugie dans des crises de larmes quand on insiste pour l'alimenter.

En quelques mois, elle perd environ 20 kgs; les parents se décident alors à nous la confier.

L'examen somatique révèle, avec l'amaigrissement, une *asthénie* marquée, un *état de dépression psychique* avec une idée obsédante dominante de *refus d'aliments*. La malade ne mange plus mais grignote, et ne boit pour ainsi dire rien. Il existe de l'insomnie, un vif désir d'aller et venir, de travailler, de lire. Si on ne la surveillait, elle passerait ses nuits en lectures.

Les poumons et le cœur sont normaux, la tension artérielle est de 13-7 1/2; le pouls est lent, les extrémités sont froides et violacées, les cheveux secs et cassants.

Psychiquement, il existe de la dépression, de la tristesse, de l'anxiété à l'approche des repas. La constipation est opiniâtre.

La malade est isolée, alitée, nourrie à chaque repas comme un enfant par l'un des médecins, et absorbe dès ce début des aliments habituels. La mise en train est dure, il faut user de persuasion et de menaces pour faire ingurgiter un repas arrosé de pleurs abondants.

La progression du poids ne se déclenche pas tout de suite, comme il est d'usage chez les anorexiques d'ancienne date, une période d'adaptation à la reprise d'assimilation est nécessaire; après un mois d'efforts, la malade n'a repris que 3 livres.

Plus tard le progrès se fait plus rapide; ce n'est qu'après 4 mois que, le poids s'étant accru de 5 kgs, on peut se contenter de surveiller l'absorption des repas. Les règles réapparaissent.

Notons que, chez cette malade, aucune médication n'a fait reparaitre la menstruation avant que le poids n'ait rattrapé au moins 50 % de ce qu'il avait perdu.

A la fin de mai 1934 (7 mois après l'entrée), la malade

avait regagné 16 kgs, mais il subsistait toujours quelques résistances pour l'alimentation, une tendance à cacher le pain et à réduire la ration alimentaire.

La famille passe outre à nos conseils et reprend, malgré nos avis, la jeune convalescente.

Un an après le 1^{er} juillet 1935, elle nous est ramenée, ayant reperdu ses 16 kgs et ses règles. Il faut, dans l'isolement et l'alitement, se réatteler à l'alimentation régulière de la main du médecin. Cette fois-ci, la cure prend fin à travers les péripéties habituelle, le 25 février 1936, avec une augmentation de poids de 20 kgs, le retour des règles régulières et abondantes, enfin la disparition de toute idée obsédante hypochondriaque relative au tube digestif. Cette jeune fille, revue depuis sa sortie de la maison de santé, a retrouvé la joie de vivre, l'intérêt au travail, une gaieté normale et sa famille assure qu'elle n'a plus aucun penchant à restreindre sa nourriture.

Dans ces deux observations, il n'est pas inutile de renforcer l'impression de parenté morbide avec la cachexie hypophysaire, par des constatations d'importance diverse qui ont été faites dans d'autres cas d'anorexie mentale.

Le métabolisme basal non étudié dans nos deux observations paraît assez régulièrement abaissé et souvent dans de fortes proportions, entre —20 et —40 % (Loeper).

Si le *pouls* est rapide à la période cachectique d'une anorexie mentale, au début il est ralenti et bat entre 40 et 50 pulsations par minute.

La tension artérielle est fortement abaissée (notre observation III fait exception) et devient impossible à prendre à une période avancée de l'évolution.

L'examen du sang est variable suivant les auteurs : et si Nobécourt note une polyglobulie légère, Déjérine, au contraire, prétend qu'il existe une diminution du nombre des globules rouges.

L'anorexie mentale n'est pas exempte de *troubles trophiques*, ils sont tardifs comme dans la maladie de Simmonds; la peau est sèche, les ongles cassants, les extrémités cyanosées. Comby note même la chute des poils et des cheveux.

L'hypothermie est de règle.

L'exposé rapide d'un tel ensemble symptomatologique joint aux signes cardinaux (anorexie, troubles psychiques, aménorrhée, amaigrissement) relatés dans nos deux observations, ne laisse-t-il pas supposer la possibilité d'un syndrome polyglandulaire fonctionnel type Simmonds ?

Si on accepte une cause *psychique* à l'origine de l'anorexie mentale, comment concilier cette origine et la suspicion pathogénique à laquelle nous faisons crédit ?

Qui n'a connu, par exemple, l'anorexie passagère à l'approche d'un examen ou d'un chagrin violent; que ces désordres d'ordre mental se prolongent chez une psychasthénique, l'anorexie devient chronique, l'amaigrissement apparaît. Sans doute, le *primum movens* paraît bien futile, mais l'*état mental particulier* de ces malades entre en jeu pour lui donner de l'importance; on ne peut ignorer l'âge courant de ces

malades, jeunes filles entre 15 et 20 ans en pleine *période pubertaire*, ou encore mal adaptées à cet état et dont le psychisme est en pleine transformation comme l'appareil glandulaire.

L'anorexie se prolongeant entraîne une dénutrition extrême préjudiciable à l'équilibre endocrinien recherché.

La quasi-suppression de l'apport alimentaire nuit à la régénération cellulaire, les aliments n'ayant pas seulement une valeur nutritive et dynamique, mais une valeur biogénique par les vitamines qu'ils apportent.

On peut donc se demander si l'anorexie mentale ne serait pas une manifestation de *carence glandulaire d'origine alimentaire*. Les améliorations obtenues, même sans aucune opothérapie, par la reprise d'une alimentation surveillée et imposée tendrait à prouver la vraisemblance de cette assertion.

Une autre question se pose : Y a-t-il vraiment atteinte glandulaire ?

L'aménorrhée, symptôme endocrinien constant permet de l'affirmer ; nous irons même plus loin, la *restitutio ad integrum* des endocrines doit être achevée pour qu'il y ait guérison de l'anorexie mentale, les rechutes étant certaines, tant que les règles ne sont pas revenues « Tant que la malade sera aménorrhéique, elle ne sera pas guérie » (Gilbert Ballet).

Le *trouble ovarien* prendrait donc une importance primordiale et porterait la *responsabilité de l'affection*.

Le fait est que l'anorexie mentale apparaît exclusivement dans le sexe féminin ; mais faut-il, comme Lœper, en faire un syndrome hypophyso-ovarien à prédominance ovarienne ? Les relations entre l'hypophyse et l'ovaire sont beaucoup trop étroites pour qu'il soit aisé de discriminer leur rôle respectif dans la production d'un syndrome ou s'intriquent des signes de déficience de l'une et de l'autre. Pour notre part, nous croyons, cependant que l'atteinte hypophysaire, d'après la physiologie de cet organe (ce qui n'est peut-être pas négligeable dans cette pathologie) serait primitive et nécessaire au déclenchement des troubles ovariens.

Nous en voulons pour preuve les données suivantes : Le phénomène primitif de la puberté est la mise en circulation dans le sang des gonado-stimulines hormones spécifiques sécrétées par le lobe antérieur de l'hypophyse.

Ces hormones conditionnent la production de l'œstrus par activation de l'ovaire, qui sous leur influence sécrète la folliculine déterminante ultime de l'œstrus.

Sans hypophyse, l'ovaire reste donc inactif. Quant à l'hypophyse, en cas d'ovariectomie, ou lors de la ménopause, elle reprend son stade sécrétoire infantile.

Ainsi, si l'interdépendance de l'hypophyse et de l'ovaire est indéniable, la coexistence de leur déficience doit faire rechercher l'insuffisance hypophysaire, première en date, et cause de l'insuffisance

ovarienne, à condition bien entendu que celle-ci ne soit pas explicable par une lésion génitale.

L'atteinte hypophysaire n'est manifestée au début que dans ses rapports avec l'ovaire, mais l'apparition ultérieure de signes d'insuffisance hypophysaire plus directs rend plausible l'adoption, dans ces troubles glandulaires, de l'ordre physiologique.

En somme, l'anorexie mentale déclenchée par une cause minime mais sur un état mental particulier, favorisée par l'état pubertaire se présente avec des signes communs à la maladie de Simmonds. Une carence glandulaire par privation alimentaire pourrait l'expliquer. L'hypophyse, puis l'ovaire posséderaient un rôle essentiel dans son déterminisme.

L'interprétation erronée d'une anorexie mentale prise pour une cachexie hypophysaire s'explique donc; la confusion inverse est d'ailleurs possible, une maladie de Simmonds pouvant avoir des analogies étroites avec une anorexie mentale.

Bickel en a rapporté un exemple frappant, il eut à soigner :

« Une malheureuse américaine de 16 ans, traînée pendant deux ans de clinique en clinique, ayant subi de longs traitements psychothérapiques, nourrie vainement à la sonde pendant plusieurs semaines, étiquetée anorexie mentale incurable, se trouve en quelques mois un équilibre mental parfait et réclame à grands cris de la nourriture, à la suite d'un traitement hypophysaire intensif. Le poids remonta en 3 mois de 32 à 56 kgs ».

Dans les cas même bien individualisés cliniquement, de maladie de Simmonds — l'observation que nous a confiée le D^r de Gennes est à cet égard caractéristique — on peut être troublé par l'importance que prennent les *troubles psychiques évocateurs* parfois de *l'anorexie mentale*. Notre malade (observ. I) présentait des troubles psychiques à type dépressif se traduisant par de l'insomnie, une grande tristesse, des troubles de la mémoire; son état mélancolique se compliqua même d'idées de persécution. Cet état mental calqué, semble-t-il, sur celui d'une anorexique mentale pourrait donner le change.

Il existe incontestablement, chez les cachectiques hypophysaires, une anorexie mentale, mais il faut bien se **garder d'en faire le centre de la question** et de lui attribuer dans le mécanisme de l'amaigrissement une part autre qu'adjuvante (de Gennes).

L'anorexie mentale paraît en semblable cas être la conséquence et non la cause de la maladie.

C'est une réaction de défense contre l'alimentation que l'organisme ne tolère plus, ni sous la forme du gavage, ni même des lavements alimentaires.

Il est à remarquer, du reste, que l'anorexie vraie n'est apparue, chez notre malade, que dans les derniers mois de la maladie, alors que la patiente était déjà arrivée à un degré d'émaciation extrême.

L'atrophie ovarienne indiscutable et frappante à côté d'une pituitaire histologiquement normale et qu'on n'incrimine que par hypothèse est encore une particularité intéressante de notre cas de cachexie

hypophysaire, un lien de plus avec l'anorexie mentale dont l'aménorrhée implique également une perturbation ovarienne, dont nous avons rendu responsable un trouble fonctionnel hypophysaire.

Anorexie mentale, cachexie hypophysaire par leur symptomatologie, par la possibilité d'une commune pathogénie endocrinienne ont donc une étroite parenté morbide. Faut-il pour cela les assimiler en un syndrome unique ?

Nous ne le croyons pas. Si ces affections sont voisines, leurs *différences* se dévoilent néanmoins dans la succession de leurs troubles.

Le *trouble psychique*, si minime soit-il, est vraiment la cause première de l'anorexie mentale. Dans la cachexie hypophysaire, le trouble psychique n'est pas la cause, il est souvent tardif, il peut manquer; l'anorexie paraît indépendante de lui et survient après les manifestations d'un état général déjà déficient; l'*amaigrissement* précède les troubles digestifs dans la maladie de Simmonds, alors qu'il en est la conséquence dans l'anorexie mentale.

Et Bickel a pu définir la cachexie hypophysaire « un amaigrissement dont la caractéristique est d'apparaître en dehors de toute perturbation importante des apports alimentaires. »

Les *troubles digestifs* occupent dans l'histoire des deux affections une place importante.

Dans l'une et l'autre, ils sont tenaces, s'aggravent rapidement, des vomissements peuvent simuler une

sténose du pylore, des débâcles diarrhéique en imposer pour une colite grave ; de multiples interventions sont pratiquées pour remédier à ces troubles qu'on croit pendant longtemps organiques et fondés, aussi bien dans la cachexie hypophysaire (observ. de Merz, 1930) que dans l'anorexie mentale (observation II). Mais la divergence entre les deux maladies se révèle quant au traitement.

Alors que l'isolement, la psychothérapie, la réalimentation suffisent dans l'anorexie mentale à la guérison des signes digestifs, en apparence si graves, ils sont inopérants dans le syndrome hypophysaire.

Autre dissemblance de valeur à signaler : l'*hypoglycémie* est constante dans le syndrome d'hypopituitarisme, alors qu'on ne constate pas de modifications notables de la glycémie chez une anorexique mentale.

L'abaissement du métabolisme basal et l'aménorrhée, reflets du déséquilibre endocrinien des deux affections qui nous intéressent, paraissent être le lien le plus sûr qui les unit.

Cependant, là encore, dans leur pathogénie endocrinienne, il est permis de relever une différence, spécieuse c'est possible mais troublante.

L'hypophyse dans la cachexie hypophysaire présente en général des lésions *organiques* graves dont l'anorexie mentale paraît être exempte, mais cette dernière entité morbide, peut-être par avitaminose, serait susceptible de déterminer un trouble fonction-

nel hypophysaire responsable de l'aménorrhée par perturbation ovarienne.

Ceci concorderait avec la clinique. Il est en effet difficile d'admettre une lésion ovarienne plus grave dans l'anorexie mentale que dans la maladie de Simmonds, ou alors comment expliquer que les règles reparassent plus vite et plus aisément dans la première que dans la seconde. L'insuffisance hypophysaire joue donc dans les deux cas, mais elle est moins prononcée et de régénération plus rapide dans l'anorexie mentale.

Il est regrettable que toutes ces suppositions concernant l'anorexie mentale ne soient pas confirmées par des vérifications anatomiques, de nouvelles observations apporteront, nous l'espérons, cette certitude indispensable.

La cachexie de Simmonds et l'anorexie mentale existent donc toutes deux bien individualisées, mais à cause de leur parenté morbide se placent entre elles des états intermédiaires, cas mixtes, d'origine imprécise et peut-être multiple. Dans cette catégorie, entrent les « maigreurs hypophysaires » de Bickel, syndromes complexes dans lesquels domine un état de débilité mentale constitutionnel sur lequel se greffent des troubles digestifs; ces malades, des dyspeptiques, des colitiques réduisent à la longue leur alimentation et commencent à maigrir, une anorexie rebelle, des signes d'hypofonctionnement endocrinien complètent la maladie évoluant vers la cachexie.

Quant à savoir s'il s'agit d'une atteinte hypophysaire primitive avec répercussion sur l'organisme ou d'un état de dysendocrinie secondaire au tempérament particulier de ces malades et à leur état cachectique, il n'est pas aisé d'en décider.

L'argument thérapeutique permettrait seul une discrimination et encore, certaines de ces « maigreurs » réagissant favorablement à l'opothérapie hypophysaire, d'autres n'étant curables que par un traitement d'anorexie mentale, psychothérapie, suralimentation rigoureusement dosée et surveillée.

Le *traitement* étant la suite logique du diagnostic, nous terminerons sur une note thérapeutique relative à l'*anorexie mentale* et servant de conclusion aux analogies et aux différences de celle-ci avec la maladie de Simmonds.

L'anorexie mentale, isolée du milieu familial, condition première à sa guérison, sera réalimentée progressivement, on lui donnera d'abord du lait par cuillerées à café toutes les 5 ou 10 minutes, des jus de fruits, puis on augmentera progressivement les rations pour reprendre une alimentation peu à peu normale et toujours hypervitaminée.

On ne recourra au gavage que si la résistance du début est invincible, et aux injections de sérum glucosé que si la déshydratation est par trop intense.

Il faut savoir se montrer persuasif autant que ferme, sans cependant entrer en conflit avec l'anorexique. Celle-ci doit sentir que le médecin est devenu

« le maître » comme l'a dit Charcot. La psychothérapie est certes le point délicat du traitement.

Suite logique des conceptions pathogéniques que nous avons discutées on y adjoindra des extraits glandulaires : ovaire et hypophyse.

Précisons toutefois que cette opothérapie n'a qu'un rôle secondaire, des effets incertains; il semble même qu'il soit indispensable que le traitement de base, réalimentation et psychothérapie, ait donné déjà des résultats dans la voie de l'amélioration pour qu'il y ait intérêt à pratiquer cette opothérapie.

Ainsi conçu, le traitement doit être appliqué longtemps, plusieurs mois sont souvent nécessaires; l'augmentation de poids, les modifications de l'état mental, le désir de guérir, le retour des règles sont d'excellents éléments du pronostic.

La guérison définitive est fréquente. On peut considérer que le pronostic immédiat de l'anorexie mentale est bon si une thérapeutique avisée est précocement mise en œuvre et rigoureusement suivie.

Certains états, paraissant être des anorexies mentales, résistent à l'isolement à la psychothérapie; ce ne sont vraisemblablement que des formes camouflées de cachexie hypophysaire ayant pris le masque d'une anorexie. Apportant une preuve certaine par son action thérapeutique, l'extrait antéhypophysaire fait sous forme injectable et à doses suffisantes confirmera la cachexie hypophysaire en infirmant l'anorexie mentale.

En somme, l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse ne peut à lui seul guérir l'anorexie mentale, il suffit et est même indispensable au traitement de la maladie de Simmonds. Cette divergence d'action thérapeutique entre les deux affections est encore, semble-t-il, ce qui les éloigne le plus l'une de l'autre.

CONCLUSIONS

Pour qu'il y ait syndrome de Simmonds, trois symptômes sont nécessaires :

Amaigrissement,

Aménorrhée,

Abaissement du métabolisme basal,

auxquels on peut ajouter :

l'hypoglycémie dont la fréquence est indéniable.

Des signes d'importance moindre : troubles digestifs, troubles psychiques, troubles trophiques n'ont qu'une valeur de présomption, ce n'est que par association aux précédents qu'ils prennent une réelle valeur.

La maladie de Simmonds est un syndrome pluri-glandulaire fonctionnel dont il faut tenir pour responsable un trouble grave de fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse.

Une atteinte organique ou, simple hypothèse et exceptionnellement, fonctionnelle du lobe antérieur de l'hypophyse est indispensable à la constitution de l'affection; l'opothérapie hypophysaire sera également le seul traitement à lui opposer et le seul test clinique de la réalité du syndrome.

Dans la multitude des parentés morbides de la cachexie hypophysaire, nous en avons retenu une : l'Anorexie mentale.

Une carence glandulaire est peut-être à la base de l'anorexie mentale qui se différencierait de la maladie de Simmonds plus par la succession des signes cliniques que par leur association.

L'isolement, la psychothérapie restent le traitement de choix de l'anorexie mentale. Les extraits hypophysaires et ovariens étant des adjuvants précieux mais surtout dans les formes imprécises empiétant sur le syndrome de Simmonds.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

(La bibliographie de la cachexie hypophysaire et celle de l'anorexie mentale sont étudiées séparément et successivement.)

Cachexie hypophysaire

- ABEL et KISSEL. — A propos d'un cas de cachexie hypophysaire. (*Revue française d'endocrinologie*, p. 287, août 1934).
- ARON, Van CAULAERT et STAHL. — Recherches sur le diagnostic des troubles fonctionnels du lobe antérieur de l'hypophyse et sur certains déséquilibres endocriniens auxquels ils participent. (*Presse médicale*, 31 décembre 1932).
- AUBRY (P.). — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubéro-hypophysaires. Syndromes d'origine traumatique. (*Thèse de Nancy*, 1934).
- AZERAD. — Physiopathologie du lobe antérieur de l'hypophyse. (*Monographie de la Médecine*, 1932).
- BELAICHE. — Contribution à l'étude de la cachexie de Simmonds. (*Thèse*, Paris, 1933).
- BERBLINGER. — La maladie de Simmonds (Hypopituitarisme total). (*Endokrinologie*, T. 14, n° 6, nov. 1934 et *Presse médicale*, n° 19, 6 mars 1935).
- BICKEL. — La maigreur d'origine hypophysaire. (*Gazette médicale de France*, 15 juin 1934, p. 535).

- CERVERA, FOLCH, BENAIGES. — Considérations sur un cas de maladie de Simmonds. (*Revue française d'endocrinologie*, n° 1, févr. 1934).
- CORNIL. — Syndrome du lobe antérieur de l'hypophyse. (*Journées méd.*, 1937, p. 166).
- COUCHET. — Maigreur et insuffisance ovarienne d'origine hypophysaire. (*Médecine pratique*, 20 avril 1935).
- DE GENNES (L.), DELARUE et ROGÉ. — Maladie de Simmonds. Etude anatomo-clinique. (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séances du 6 mars 1936).
- DE GENNES (L.). — Maladie de Simmonds. (*Documentaire médical* 14, 7 et 9 avril 1936).
- Cachexie hypophysaire. (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 13 nov. 1936).
- DEROUAUX et FANIELLE. — Maladie hypophysaire de Simmonds. (*Liège Médical*, n° 12, 24 mars 1935).
- FALTA. — Sur les glandes endocrines. (*Wien. Klin. Wschr.* 1913, p. 912).
- FORMANEK. — Statistique des tumeurs de la tige hypophysaire. (*Wien. Klin. Wschr.*, 1909, T. 22, p. 603).
- HERMAN (K.). — Nouvelles observations sur la maladie de Simmonds. (*Munchener Med. Woschr.*, 21 sept. 1934 et *Presse médicale*, 16 janv. 1935).
- HURTHLE. — Sur la cachexie hypophysaire. (*Med. Klinik.*, n° 47, p. 1637, 23 nov. 1932).
- JUMON. — Insuffisance antehypophysaire. (*Bulletin médical*, n° 24, 12 juin 1937).
- KNOLL. — Contribution au tableau clinique de la cachexie hypophysaire. (*Wien Arch. für Inn. Med.*, T. 4, p. 555, 1922).

- LOPO ALBO. — Cachexie hypophysaire ou Maladie de Simmonds. (*Ann. de Médecina Interna*, Madrid, T. 3, n° 8, août 1934 et *Presse Médicale*, n° 11, 6 février 1935).
- LUCKE. — Cachexie hypophysaire et insuline. (*Klinische Wochens.*, n° 48, p. 1988, 26 nov. 1932).
- MAY et ROBERT. — Cachexie hypophysaire. (*Annales de Médecine*, T. 38, juin 1935).
- MERZ. — Contribution à la question de l'amaigrissement dans la cachexie hypophysaire. (*Frankf. Zeitschr. für Path.*, 1930, p. 452).
- REICHE. — Un cas de cachexie hypophysaire. (*Medizinische Klinik.*, 14 octobre 1927, p. 1513).
- REYE. — Etude clinique et thérapeutique de la maladie de Simmonds et des états voisins. (*Zentralblatt f. Inn. Med.*, 52, p. 946 à 952, 10 octobre 1931).
- ROBERT. — La cachexie hypophysaire et le problème de ses parentés morbides. (*Thèse*, Paris, 1936).
- SILVER SALOMON. — Maladie de Simmonds. (*Archives of internal Medicine*, T. 51, févr. 1933).
- SIMMONDS. — A propos d'un cas de disparition complète de l'hypophyse avec évolution mortelle. (*Deutsche Medizin. Wochensch.*, 1914, p. 322).
- A propos des affections syphilitiques de l'hypophyse. (*Dermatol. Wschr.*, 1914, p. 104).
- Sur la cachexie hypophysaire. (*Deutsche Medizinische Wochens.*, 1916, p. 190).
- STEINITZ. — La cachexie hypophysaire. (*Revue des progrès thérapeutiques*, janv. 1936).
- STEINITZ et THAU. — Sur la cachexie hypophysaire et sur les états voisins. (*Deutsche Med. Wochens.*, n° 34, 19 août 1932, p. 1323).
- ZONDEK et KOEHLER. — Traitement de la cachexie hypophyso-cérébrale par l'hormone préhypophysaire. (*Medizin. Klinik*, n° 33, p. 1125, 12 août 1932).

Anorexie mentale

- AUBRY, THIODET, RAYNAUD, Mlle ODRY. — Un cas d'anorexie mentale. (*Société de Médecine d'Alger*, séance du 17 mai 1935, in: *Algérie médicale*, p. 715, sept. 1935).
- AUGIER (P.) et COSSA (P.). — Anorexie mentale et antehypophyse. (*Le Journal Médical Français*, T. XXV, n° 10, octobre 1936).
- BAUER. — Anorexie mentale. (*Pratique médico-chirurgicale*, 1911).
- BARUK. — L'anorexie mentale et les névroses dysphagiques. (*Clinique et Laboratoire*, n° 8, 20 octobre 1934).
- BIRLEY (J.-L.). — Anorexia nervosa. (*St-Thomas's Hosp. Gaz.*, 34, p. 204 à 208, décembre 1933).
- CLOW. — Anorexia nervosa. (*New England J. Med.* 207, p. 613 à 617, octobre 1932).
- CODER. — Anorexie mentale. (*Pratique médico-chirurgicale*, 1931).
- DONNADIEU. — Anorexie mentale, ses caractères psychologiques. (*Thèse Bordeaux*, 1932).
- KAMAL. — L'anorexie mentale. (*Thèse Lyon*, 1911).
- LABICHE. — Contribution à l'étude de l'anorexie mentale. (*Thèse Paris*, 1934).
- LOEPER et FAU. — Cachexie hypophysaire et anorexie mentale. (*Monde médical*, octobre 1936).
- NOBÉCOURT. — L'anorexie mentale ou psychique. (*Journal des Praticiens*, n° 20, mai 1934).
- NOGUÈS. — L'anorexie mentale, ses rapports avec la psychophysiologie de la faim. (*Thèse Toulouse*, 1913).
- OURY et GODARD. — La manie de restriction en pathologie digestive. (*Gazette médicale de France*, p. 250 à 254, avril 1933).

PERRON (Noël). — Quelques considérations sur le traitement des anorexies mentales. (*Bull. génér. de thérapeutique*, T. 187, n° 8, 1936).

ROSAIR. — Dix-neuf mois de grève de la faim. (*The Lancet*, p. 779, 4 avril 1936).

STOERR. — Anorexie mentale. (*Thèse Strasbourg*, 1932).

TITESCA. — Deux cas d'anorexie mentale chez deux jeunes filles. (*Le Scalpel*, n° 39, sept. 1936).

VIDART. — L'anorexie mentale. (*Gazette des Hôpitaux*, 3 juillet 1937, n° 53).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.	11
Observation.	15
Etiologie.	21
Constatations expérimentales et pathogénie.	27
Etude clinique.	31
— l'amaigrissement.	32
— l'asthénie.	33
— les troubles génitaux.	33
— les troubles des phanères.	34
— les troubles psychiques.	35
— les troubles gastro-intestinaux.	37
— le métabolisme basal.	40
— la glycémie.	40
Traitement.	43
Formes cliniques.	47
Diagnostic.	51
Anatomie pathologique.	55
Parentés morbides.	65
Anorexie mentale et cachexie hypophysaire.	67
Conclusions.	83
Bibliographie.	85
— cachexie hypophysaire.	85
— anorexie mentale.	88



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE





